DIE
GESCHWÜLSTE DER NEBENNIEREN
UND
NEBENNIERENGESCHWÜLSTE
DER NIERE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ALFRED HIRSCH

AUS

MASSOW.

WÜRZBURG.
BUCHDRUCKEREI VON J. B. GRUNWALD.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

DEM ANDENKEN
AN MEINE LIEBEN ELTERN
GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549805_0148

Die Tumoren der Niere erfordern in pathologisch-anatomischer Beziehung ein besonderes Interesse insofern, als einer grossen Gruppe derselben erst in verhältnismässig später Zeit eine andere Stellung innerhalb der Geschwulstarten gegeben wurde, als der Begründer der modernen Geschwulstlehre, Virchow, ihr ursprünglich zugewiesen hat. Es sind dies die vor der Grawitz'schen Veröffentlichung, von der weiter unten noch die Rede sein wird, als „Lipome" der Niere bezeichneten kleinen, selten über kirschgrossen, meist dicht unter der Albuginea befindlichen Geschwülste, die klinische Erscheinungen selten hervorrufen und auch von pathologisch-anatomischer Seite wenig Beachtung gefunden hatten. Virchow beschreibt sie in seinem Werk über die Geschwülste[1]) als eine heteroplastische Form der Fettgewebsgeschwülste, da sie an einem Orte vorkämen, „wo Fettgewebe oder ein zur Fettansammlung angelegtes Organ nicht als praeexistirend angenommen werden kann. Wo man ihre Entwicklung deutlicher verfolgen kann, da entstehen sie allerdings auf dieselbe Weise wie Fettgewebe überhaupt, nämlich so, dass in dem Bindegewebe zuerst eine zellige Wucherung stattfindet, und dass der neugebildete kleine Zellenhaufen sich durch Aufnahme von Fett in das Innere der Zellen in einen Fettlappen verwandelt . . . . . Sie bestehen aus vollkommen entwickeltem, mässig gefässreichen, zuweilen lappigen Fettgewebe."

Diese Auffassung war die herrschende, bis im Jahre 1883 die Abhandlung von Grawitz[2]) über „Die sogenannten

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I., S. 385.
2) Virchows Archiv, Bd. 93.

Lipome der Niere“ erschien. Er betonte hierin zunächst, dass schon makroskopisch die Farbe der fraglichen Geschwülste zwar weiss sei, aber die doch immer vorhandene gelbliche Nüance des Fettgewebes vermissen liesse, so dass das Weiss sich wie die Marksubstanz des Gehirns präsentire und die Geschwülste weniger den Eindruck von Lipomen als den von markigen Krebsen oder Sarcomen machten, zumal sie auch weich und brüchig seien und auf leichten Druck über die Schnittfläche hervorquellten.

Schon aus dem Jahre 1853 stammt eine Veröffentlichung von Robin[1]), in der wir wohl zum ersten Male einem Zweifel an der Fettgewebsnatur der in Rede stehenden Gebilde begegnen:

„Im Jahre 1853 fand ich eine Fettmasse von der Grösse eines Eies, welche am oberen Teile einer Niere lag und einer zu den klinischen Sektionen gelieferten Leiche entstammte. Diese Geschwulst, dicht unter der Bindegewebskapsel gelegen und die letztere leicht hervorwölbend, war weich, bröcklig und leicht zerdrückbar; ihr Aussehen war gelblich-grau, mit einem Stich ins Rote, was davon herrührte, dass sie von zahlreichen Venen durchzogen war. Sie unterschied sich durch ihre Consistenz und Farbe vom Nierengewebe. Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine homogene feinkörnige Substanz, welche von einzelnen oder zu Bündeln verbundenen Fasern durchzogen war. Die spindelförmigen Körper waren zahlreich, besonders an der Oberfläche und dem Niveau der Nierenkapsel.

Die Geschwulst war zusammengesetzt aus einem amorphen Teil und einem aus relativ wenig Bindegewebskörperchen bestehenden Abschnitt, in welch letzterem man Fetttropfen von 5—50 u. Durchmesser fand. Das Fett bildete die grösste Masse, auch war es schwer, etwas von der amorphen Substanz zu erkennen; überdies war es fest bei der Temperatur, bei welcher der Schnitt gemacht wurde. Bald aber

1) Mém. d. la Soc. d. biologie 1853.

verflüssigte es sich bei der Zimmertemperatur und ergoss sich wie eine ölige Masse zwischen die Gläschen des Objekts. Diese Thatsachen zeigen, dass es sich um Fetttropfen und nicht um Fettzellen handelte. Aether löste das Fett vollständig, ohne in dem Präparat eine Spur von der Wand gewöhnlicher Fettzellen zurückzulassen."

Auch Grawitz bestätigte, dass die in mikroskopischen Schnitten enthaltenen Fetttröpchen sehr leicht unter dem Druck des Deckgläschens zu grösseren Oeltropfen zusammenfliessen und fügte hinzu, dass, wenn man durch absoluten Alkohol das Fett extrahiere und die Schnitte darauf färbe, es sich zeige, dass nur ein ganz kleiner Teil des Fettes in spindel- oder sternförmigen Bindegewebskörpern enthalten war, dass dagegen an denjenigen Stellen, die mit geringen Unterbrechungen grosse Tropfen enthielten, eigentümliche polygnonale oder cubische, zweilen unregelmässig eckige und zackige Zellen zum Vorschein kämen, die mit den Zellen des Fettgewebes nichts gemein hätten als allein den Inhalt, so dass die in Frage stehenden Tumoren auch keine wahren Fettgewebsgeschwülste sein könnten.

Im weiteren Verlauf seiner Abhandlung stellt Grawitz sodann die Behauptung auf, dass die seither als Lipome der Niere bezeichneten Geschwülste wie auch noch einige andere Gruppen von Nierentumoren, auf die ich später noch zu sprechen kommen werde, ihren Ursprung von versprengten Nebennierenkeimen nähmen.

Auf vorkommende abnorme Lageverhältnisse der Nebenniere zur Niere hat schon Rokitanski[1]) 1842 hingewiesen:

„ . . . . Viel seltener, aber sehr interessant ist ein angeborener, inniger Zusammenhang beider Organe, indem beide eine und dieselbe Tunica albuginea einhüllt und die Nebennieren an ihrer concaven Fläche mit der Niere mittelst kurzen, straffen, vasculösen Zellstoffs adhäriren."

1) Handb. d. path. Anat. Bd. III, S. 480.

Dass sich nicht selten unter der Nierenkapsel und selbst in der Nierenrinde accessorische Nebennieren finden, darauf hat zuerst Klebs[1]) aufmerksam gemacht. Nach einer von Schmorl[2]) aufgestellten Statistik sollen sogar bei 92 % aller Leichen, meist in der nächsten, aber auch in der weiteren Umgebung der Nebennieren Versprengungen von Nebennierenkeimen vorkommen.

Kurz vor der Grawitz'schen Veröffentlichung erschien von Marchand[3]) eine Mitteilung, ebenfalls über das Vorkommen von versprengten Nebennierenkeimen, und zwar an einer von der vormalen Lage der Nebenniere ziemlich weit entfernten Stelle, nämlich im Ligamentum latum.

„Die fraglichen Körperchen waren stets nur klein, von 1—3 mm Durchmesser, von kugeliger Gestalt und gelblicher Farbe. Ihr Sitz war in den meisten (4) Fällen der freie Rand des breiten Mutterbandes, in unmittelbarer Nähe des Eierstockes, d. h. in der Gegend des Venengeflechtes, aus welchem die Vena spermatica interne hervorgeht. Die Körperchen sassen zwischen den Blättern des Lig. latum und ragten über den freien Rand, sowie über die vordere Fläche desselben, weniger nach hinten, vor. Nur in einem Falle fand sich ein zweites kleines Körperchen derselben Art mehr nach einwärts; in dem letzten von mir beobachteten Falle fand sich beiderseits neben dem unteren Teil der V. sperm. int. unterhalb der Niere, je ein solches Körperchen vor."

Ihr mikroskopisches Aussehen beschreibt Marchand folgendermassen:

„Sie bestehen ausschliesslich aus Rindensubstanz, deren Zellen in radiären Reihen angeordnet sind, zwischen welchen

---

1) Handbuch u. s. w., I 2, S. 566.

2) Beneke, Versprengungen von Nebennierenkeimen in die Niere. Ziegler, Beiträge u. s. w., Bd. IX 1891, S. 451.

3) Ueber accessorische Nebennieren im Lig. latum, Virchow's Archiv, Bd. 92, 1883.

die Gefässe verlaufen; diese traten zu einem grösseren Stämmchen in der Mitte des kugeligen Gebildes zusammen, welches in Verbindung mit dem benachbarten Plexus der Vena sperm. int. steht. Das ganze Knötchen sitzt an dem venösen Stämmchen wie eine Beere am Stiel. Von einer Marksubstanz ist keine Spur zu erkennen; die Zellen haben die benannte epithelähnliche Anordnung und Gestalt; an der äussersten Peripherie ordnen sie sich mehr knäuelförmig und sind kleiner als nach der Mitte zu. Eine besondere pigmentirte Schicht ist nicht vorhanden, dagegen enthalten die peripherischen Zellen dicht gedrängte Tröpfchen von fettartiger Beschaffenheit."

Zur Erklärung der geschilderten Erscheinung weist Marchand auf einige Thatsachen der vergleichenden Anatomie und auf die entwickelungsgeschichtliche Beziehung hin, die zwischen der Nebenniere und den Gefässen besteht. Nach Braun[1]) entstehen bei den Reptilien die der Rinde entsprechenden, mit fettähnlichen Kügelchen erfüllten Zellstränge geradezu als Verdickungen in der Wand der Vena cava resp. ihrer hinteren beiden Aeste. Stannius[2]) hat hervorgehoben, dass bei den Reptilien die Nebennieren dauernd in naher Beziehung zu den Geschlechtsdrüsen bleiben; sie liegen nach ihm im Mesovarium als gelbe Körper, welche Waldeyer[3]) daher für Reste des Wolff'schen Körpers zu halten geneigt war, eine Vermutung, die sich jedoch nach den Untersuchungen von Braun als irrig erwiesen hat.

Auch beim menschlichen Embryo liegt die sehr grosse Nebenniere in unmittelbarer Nähe der V. cava und der V. renalis, also auch der in diese oder die erstere einmündenden Vena spermat. int., so dass es nicht Wunder zu nehmen braucht, wenn eine frühzeitig abgeschnürte Zellen-

1) Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. Arbeiten aus dem zoolog.-zoot. Institut in Würzburg. 1879. Bd. V. Heft I.

2) Handb. d. vergl. Anat. 2. Aufl. II. 2., S. 244.

3) Eierstock u. Ei, S. 143.

gruppe später in dauernder Verbindung mit der Wand eines der genannten Gefässe gefunden wird.

Wenn also diese Beziehungen der Nebenniere zu den Gefässen, besonders der V. sperm. int. festgestellt sind, so braucht man sich bloss vorzustellen, dass das abgesprengte Nebennierenstück durch den Descensus der Geschlechtsdrüsen nnd die dadurch bedingte Verlängerung der V. sperm. int. nach abwärts gezogen wird, um den auf den ersten Blick auffallenden Befund von Nebennierenkeimen im Lig. latum zu erklären.

Auch in der Leber wurden später accessorische Nebennieren nachgewiesen. Schmorl[1]) veröffentlichte 1891 vier Fälle, bei denen sich in die Lebersubstanz eingebettet, teils ein, teils zwei, teils drei bis linsengrosse Knötchen fanden, die, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus Rindensubstanz der Nebenniere bestanden.

Den Gedanken, dass aus solchen, wie wir gesehen haben, gar nicht selten vorkommenden versprengten Nebennierenstückchen sich Geschwülste entwickeln könnten, finden wir zuerst von Marchand vermutungsweise ausgesprochen. Die erste Bestätigung dieser Annahme wurde durch die Beobachtungen von Chiari[2]) geliefert, der ausser dem Nachweis, dass versprengte, in der Nähe der Genitalien und der zu letzteren führenden Gefässe liegende Nebennieren nicht nur bei ganz jugendlichen weiblichen Individuen, sondern auch bei Erwachsenen beiderlei Geschlechts vorkämen, auch die Beschreibung eines im retroperitonealen Bindegewebe unterhalb der Niere gelegenen Tumors gab, den er wegen seiner histologischen Beschaffenheit mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine verirrte accessorische Nebenniere bezog.

Auf in analoger Weise unter die Nierenkapsel verlagerte Nebennierenstücke führte also Grawitz die Ent-

1) Ziegler, Beiträge u. s. w. Bd. IX. 1891.
2) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. V.

stehung der sog. Lipome zurück Die Gründe, die er hierfür angab, waren hauptsächlich folgende: einmal die Lage der fraglichen Geschwülste dicht unter der Kapsel, wo, wie wir oben erwähnt haben, abgesprengte Keime von Nebennierensubstanz nicht so selten angetroffen werden; sodann die Form der Zellen und ihr Gehalt an Fett, der ein ganz regelmässiger Befund bei den Zellen der Rindensubstanz der Nebenniere sei; ferner das Vorhandensein einer Geschwulstkapsel an der Grenze zwischen Neubildung und Niere, und viertens die Uebereinstimmung in dem mikroskopischen Bild bei den von ihm beschriebenen Geschwülsten und den Strumen der Nebenniere.

Wie bereits oben angedeutet, hat Grawitz die Annahme von der Entstehung aus Nebennierenkeimen auch noch auf andere in der Litteratur beschriebene Nierengeschwülste ausgedehnt. So identifizirt er die von Klebs[1]) und Sturm[2]) als Nierenadenome oder Adenoma carcinomatodes bezeichneten Tumoren mit seinen Pseudolipomen. Diese beiden Autoren lassen die Züge von epithelähnlichen Zellen, die in den genannten Geschwülsten sich finden, direkt aus gewucherten Harnkanälchen hervorgehen, deren Epithel sich vermehre, dadurch seitliche Sprossen aus den Harnkanälchen hervortreibe, die, anfangs hohl, das Bild des reinen Adenoms darböten, später aber ihren tubulösen Charakter einbüssten, durch weitere Vermehrung der Epithelien zu soliden Zapfen würden und dann sich zu wirklichen Carcinomen umwandelten. Wenn diese Schilderung zutrifft, so hätten wir, wie Grawitz ausführt, eine Analogie mit den Drüsenkrebsen des Magens und Darms oder den Cancroiden der Haut vor uns. Während diesen aber gerade die Uebereinstimmung der Geschwulstzellen mit den Zellen des Mutterbodens eigentümlich sei, sähen bei den in Frage stehenden Neubildungen, selbst nach Angabe von Klebs,

1) Handb. d. path. Anat. Bd. I., Abt. 2, S. 614 u. f.
2) Archiv d. Heilkunde. 1875. Heft 3.

die Geschwulstzellen total anders aus als die Zellen derHarnkanälchen. Trotzdem lässt Klebs sie aus den letzteren unmittelbar hervorgehen, „da neben denselben keine anderen Elemente vorhanden sind, so kann man wohl nicht an ihrer Abstammung von den Harnkanälchen zweifeln.“ Grawitz giebt zu, dass die Harnkanälchen zuweilen unregelmässige Wucherungen nahe der Neubildung zeigen, behauptet aber, dass sie schliesslich ganz zu Grunde gingen. Ferner führt er gegen die Abstammung der fraglichen Tumoren von den Harnkanälchen den Umstand an, dass die meisten derselben durch eine bindegewebige Kapsel vom Nierengewebe getrennt seien, so dass es unmöglich sei, anzunehmen, dass die Zellenzüge des Tumors mit den durch eine 3 mm breite (wie in einem seiner Fälle) fibröse Gewebsschicht von ihnen getrennten Harnkanälchen zusammenhängen könnten.

Auch für einige bösartige Formen der Nierentumoren hat Grawitz eine Entstehung aus Nebennierenkeimen angenommen. Wegen der sich bei ihnen findenden eigentümlichen Combination von entschieden epithelähnlich aussehenden Zellen einerseits mit einem spärlichen, zarten Reticulum, andrerseits hält es schwer, diese Geschwülste zu klassifizieren, und sie sind deshalb auch teils als Carcinome, teils als Sarcome bezeichnet worden.

Grawitz beschreibt einen solchen Fall als Sarcoma lipomatodes, „bei welchem in der rechten Niere 3 Lipome gefunden wurden, welche am frischen Präparate ganze Zotten polygnonaler, epithelähnlicher, mit Fetttropfen erfüllter Zellen isolieren liessen, während nach der Härtung die Zwischensubstanz so minimal erschien, dass die Tumoren einen ganz sarcomatösen Charakter dadurch erhielten. Dass es sich hierbei wirklich um den Uebergang eines sogen. Lipoms in einen bösartigen Krebs oder Sarcom handelte, geht daraus hervor, dass die linke Niere bei diesem Falle in einen mannshopfgrossen erweichten Geschwulstsack verwandelt war, der mit dem Nierenbecken in Verbindung stand

und schon bei Lebzeiten ausserordentliches Befremden dadurch erregt hatte, dass mit dem Harn des Patienten Zotten von kleinen Gefässen, die dicht mit fetthaltigen Epithelien besetzt waren, entleert worden waren. Eine Metastase in einer Lunge beweist noch mehr die Bösartigkeit der Geschwulst."

Ein zweiter von Grawitz für seine Behauptung als Beweis herangezogener Fall zeigte an den in Betracht kommenden Organen folgende Verhältnisse:

„Die linke Niere ist ziemlich stark vergrössert, ihre Oberfläche glatt, hellgraurot, mit zahlreichen kleinen Fettflecken, auf dem Durchschnitt besteht starke Trübung der Rinde, ganz schwaches Amyloid einzelner Glomerulusschlingen.

Die Nebenniere ist derb, die Rinde sehr stark amyloid entartet; Marksubstanz nicht amyloid. Die rechte Nebenniere ebenso beschaffen, liegt an normaler Stelle.

Die rechte Niere erscheint bei der Herausnahme etwa auf das Dreifache ihres normalen Umfangs vergrössert; beim Abziehen der Kapsel zeigt sich, dass der obere Teil, nahezu die Hälfte des ganzen Organs, aus einer Geschwulstmasse besteht, welche im Niveau etwas über die Niere hervorragt und mit scharfer Grenze gegen die untere Hälfte derselben abgesetzt ist. Der Ueberrest der Niere zeigt eine starke Trübung der Rinde mit deutlicher Verfettung der gewundenen Kanäle, die Marksubstanz ist blutreich, einzelne Schlingen der Gefässknäuel sind amyloid . . . "

Die mikroskopische Untersuchung des Falles ergab an einer Stelle des Tumors, die äusserlich einem markigen Sarcom glich, „auf frischen Schnitten ein Bild, welches durchaus bei schwacher Vergrösserung einer Fettgeschwulst ähnlich sah . . . . Bei starker Vergrösserung sah man neben dichtgedrängten, grossen Fetttropfen, die keine Spur von Zellen zwischen sich erkennen liessen, hier und da Gefässe, welche von schmalen Bindegewebszügen begleitet waren,

innerhalb deren reichliche, mit kleinen Fetttropfen erfüllte Spindelzellen hervortraten. Ganz anders gestaltet sich das Bild, nachdem die mit dem Gefriermikrotom hergestellten Schnitte in absolutem Alcohol gehärtet und hierauf teils mit Carmin, teils mit Hämatoxylin gefärbt sind. Nunmehr sieht man einen geradezu drüsigen Bau, in welchem unregelmässige Reihen von ziemlich grossen, rundlichen oder gegen einander abgeplatteten Zellen in unregelmässigen Abständen verlaufen, während zwischen ihnen ein an Gefässen nicht eben reiches Bindegewebe mit den nunmehr gleichfalls entfetteten Bindegewebskörperchen hervorgetreten ist.“ An einer anderen Stelle der Geschwulst „findet sich der lipomähnliche Bau wieder, nur sind nach der Entfernung des Alcohols die Zellen weniger zahlreich und nicht in Reihen, sondern mehr in einzelnen Gruppen angeordnet.“ Ein dritter Abschnitt der Geschwulst unterscheidet sich von den übrigen „nur durch eine ausserordentlich reiche Gefässentwicklung. Die Wandungen dieser Gefässe sind von so auffallender Dicke, dass wir etwas Jodlösung hinzusetzten, wobei sich dann eine über den ganzen Abschnitt verbreitete, überaus deutliche Amyloidreaction ergab. Nach der Behandlung mit Alcohol tritt hier die drüsige Anordnung der nun schon so oft erwähnten Zellenreihen um so deutlicher hervor, als durch die Verbreitung der Gefässe auch im Gröberen eine Einteilung in kleine Läppchen gegeben ist. Die vorerwähnte scharfe Grenze zwischen Geschwulst und Niere wird auch hier durch eine Kapsel gebildet, welche aus einem an Spindelzellen reichen, faserigen Gewebe besteht.“

Die Umstände, die Grawitz bestimmten, eine Entwicklung der beschriebenen Geschwulst aus Nebennierensubstanz anzunehmen, sind zum Teil die auch bei den sogen. Lipomen der Niere angeführten:

1. Die Lage der Geschwulst dicht unter der Kapsel.

2. Die Form der Zellen, die eine von der Gestalt der Harnkanälchenepithelien durchaus abweichende sei. Wuche-

rungen in den Harnkanälchen kämen zwar auch bei der vorliegenden Geschwulst vor, doch sei bei der Dicke der fibrösen Grenzlamelle ein direkter Zusammenhang beider Zellformen unmöglich.

3. Der Fettgehalt der Zellen. Die Eigentümlichkeit, Fett in grösseren Tropfen aufzunehmen, ohne dass dadurch zunächst ein Untergang der Zellen herbeigeführt wird, also eine Fettinfiltration, käme niemals an den Epithelien der Harnkanälchen vor; sie sei dagegen ein ganz regelmässiger Befund bei den Zellen der Rindensubstanz in der Nebenniere.

4. Die Geschwulstkapsel, die deutlich die Grenze zwischen Neubildung und Niere markire.

5. Das Verhältnis von Zellen zum Zwischengewebe.

6. Das Amyloid der Gefässe, das deshalb bemerkenswert sei, weil es in gleicher Stärke nur noch an den Nebennieren des Falles vorhanden war, während die Nierenarterien ganz frei, die Glomeruli nur äusserst schwach befallen waren.

Die Grawitz'sche Behauptung ist seit ihrem Bekanntwerden durch die Veröffentlichungen von Horn [1]), Beneke [2]), Askanazy [3]) u. a. gestützt und nie wieder ernstlich in Frage gestellt worden. Nur Driessen und Sudeck [4]) haben die Ableitung der Grawitz'schen Tumoren von versprengten Nebennierenkeimen bestritten, ohne indes für ihre Gründe Anerkennung zu finden. Gegenstand lebhafter Erörterungen in der Litteratur ist dagegen die Frage geworden, wie die einzelnen, seitdem veröffentlichten Fälle von Nierentumoren zu klassifiziren seien, ob in die Reihe der von versprengten Nebennierenkeimen herzuleitenden Geschwülste oder in die Gruppen der echten Lipome und echten Nierenadenome, die durch die Grawitz'sche Veröffentlichung in der Häufigkeit ihres Vorkommens natürlich reducirt, aber durchaus nicht vollkommen in Abrede gestellt sind.

1) Virchow's Archiv. Bd. 126.
2) Ziegler, Beiträge u. s. w. Bd. IX. 1891.
3) Ziegler, Beiträge u. s. w. Bd. XIV.
4) Virchow's Archiv. Bd. 133.

In dieser Beziehung sind einige von Lubarsch[1]) gefundene Eigentümlichkeiten der von versprengten Nebennierenteilen ausgegangenen Geschwülste bemerkenswert:

1. Er verwandte zu Doppelfärbungen die Weigert'sche Fibrin- und die Russel'sche Fuchsinmethode. Mittelst dieser Doppelfärbungen kann man bekanntlich bei mannigfachen Zellen eine differente Färbung des Kernkörperchens und des Kernes erzielen. Während es nun niemals gelang, in Leber- und Nierenepithelien mit den angegebenen Methoden die Kernkörperchen isolirt zu färben, gelang es leicht und schön in der Nebenniere, besonders der Rinde. „Sehr frappant sind die Unterschiede an Präparaten von einfachen in die Niere versprengten Nebennierenkeimen. An den Nebennierenzellen erscheinen die Kernkörperchen bei der Russel'schen Färbung mehr oder weniger intensiv rot, an den dicht daneben liegenden Nierenepithelien dagegen blaugrün. Ebenso kann man auch an den echten Nierenadenomen die Kernkörperchen in den Geschwulstzellen nicht isolirt färben, da sie von den Nierenepithelien abstammen.

2. Er giebt an, dass die Struktur des Zellprotoplasmas völlig abweichend von der der Nierenzellen, dagegen aber annähernd übereinstimmend mit dem der Nebennierenrindenzellen sei, und folgert auch hieraus, dass Tumoren, deren Zellinhalt nach dem Typus der Nebennierenzellen und nicht nach dem der Nierenepithelien gebaut ist, von der Nebenniere und nicht von der Niere abstammen."

3. Die Uebereinstimmung destruirender Nebennierenmit den in Frage kommenden Nierengeschwülsten, hauptsächlich bezüglich des Fettgehaltes.

4. Er verweist auf den Befund von Riesenzellen in dreien der von ihm beschriebenen Fälle, der dadurch eine besondere Bedeutung gewinne, „dass solche Gebilde auch in einfachen hyperplastischen Bildungen der Nebenniere vor-

1) Virchow's Archiv. Bd. 135.

kommen, wie neuerdings von Manasse[1]) nachgewiesen worden ist, der sie sogar auch aus makroskopisch unveränderten Nebennieren abbildet.

5. Auch die grosse Neigung der Tumoren, in das Venensystem frühzeitig einzubrechen, habe eine besondere Bedeutung, nachdem ebenfalls Manasse[2]) nachgewiesen habe, wie häufig dies bereits bei den einfach hyperplastischen Nebennierentumoren vorkomme.

6. Die Bedeutung der Geschwulstkapsel, die schon Grawitz selbst, wie wir sahen, betont hat, hebt auch Lubarsch besonders hervor.

7. Er fand in allen seinen 8 Fällen einen Gehalt an Glycogen, während bei 12 verschiedenartigen Nierentumoren (Fibromen, Adenom, Sarcomen, Carcinom u. a.) die Untersuchung auf Glycogen negativ ausfiel, so dass er „das Glycogen als einen wesentlichen, diagnostisch wichtigen Bestandteil der hypernephroiden Tumoren“ ansah.

In letzter Beziehung scheint indes Lubarsch zu weit gegangen zu sein, da Glycogen auch in Carcinomen und Sarcomen nachgewiesen worden ist, die ihrem Mutterboden nach mit der Nebenniere in keiner Verbindung standen. Das Glycogen erweist sich vielmehr als ein Produkt abnormer chemischer Prozesse in geschwulstig entartetem Gewebe und kann daher nicht als ein charakteristisches Merkmal für die Nebennierentumoren betrachtet werden. (Vergl. Hartung, Inaug. Diss. München 1900).

Im Gegensatz zu den in fremdem Gewebe vorkommenden Geschwülsten aberrirter Nebennierensubstanz sind Berichte über eigentliche, auf die Nebenniere selbst beschränkt gebliebene Neubildungen, wovon mir ein Fall vorliegt, ziemlich spärlich in der Litteratur vertreten.

Die einfachste Bildung dieser Art ist die von Virchow[3])

1) Virchow's Archiv, Bd. 133.
2) Virchow's Archiv, Bd. 135.
3) Die krankhaften Geschwülste. Bd. III., S. 91.

sogenannte Struma suprarenalis. Er bezeichnet mit diesem Namen einen Zustand von Hyperplasie „an den folliculären oder eigentlich drüsigen Abschnitten der Nebenniere, der den einfachen Vergrösserungen der Schild- und Schleimdrüse vergleichbar ist.“ Er unterscheidet die Fälle, bei denen die Anschwellung diffus über das ganze Organ verbreitet ist, von denen, bei welchen sie auf einzelne Abschnitte beschränkt ist und unter der Form kleinerer oder grösserer Knoten von schwefel- oder citronengelber, mitunter auch von brauner oder olivengrüner, endlich auch von rötlich-grauer Farbe erscheint. Nur die letzteren Fälle erkennt er als eigentliche Geschwulstbildungen an und berichtet von zwei von ihm gesehenen walnussgrossen, rundlichen Tumoren, die aus einer ziemlich derben, gelben Masse bestanden, in der man mikroskopisch überall längliche, ästige und gewundene Follicel mit fettig zerfallendem Zelleninhalt wahrnehmen konnte.

Manasse[1]) veröffentlichte vier Fälle dieser Art:

„Wir haben es in allen vier Fällen mit vollständig gleichartigen Tumoren zu thun, welche sich stets knotenförmig über das Niveau der Rindensubstanz der Nebennieren erhoben.

Die Zellform sowie die Art ihrer Anordnung war stets dieselbe: Ueberall jene typischen, sich aus polygonalen Zellen zusammensetzenden Cylinder, wie sie für die Rindensubstanz der Nebennieren charakteristisch sind. Ferner liess sich überall konstatieren, dass die Rindensubstanz ohne Grenze in diesen Tumor überging.

Es handelte sich also stets um hyperplastische Tumoren der Rindensubstanz . . . . .“

Gleichzeitig verweist Manasse auf drei in dieselbe Gruppe gehörige, von Pilliet[2]) beschriebene Fälle, der für sie die Bezeichnung Adenom der Nebenniere einführte,

1) Virchow's Archiv. Bd. 133. 1893.

2) Progrès médic. 1889. No. 30. p. 66.

ferner auf Berdez[1]), der nachweisen konnte, dass einer seiner Tumoren von der Zona glomerulosa, der andere von der Zona fasciculata ausgegangen war.

Ein fünfter von Manasse beschriebener Fall wird von ihm als hyperplastischer Tumor der Marksubstanz bezeichnet:

„Der ganze Tumor bestand zum grössten Teil aus normalen Marksubstanzzellen, welche freilich grösser geworden waren und sogar richtige Riesenzellen gebildet hatten."

Häufiger als diese letzte Art finden wir Tumoren erwähnt, die zwar auch von der Marksubstanz ausgehen, aber aus nervösen Elementen gebildet werden. Es sind dies die von Virchow[2]) besprochenen Gliome. Dagomet[3]) beschreibt einen solchen Tumor, der sich aus glatten Muskelfasern, fibrösem Gewebe und Ganglienzellen zusammensetzte. Weichselbaum[4]) giebt von einem als gangliöses Neurom der Nebenniere bezeichneten Tumor folgende Schilderung:

„Bei einem 76jährigen, an Pleuritis verstorbenen Manne sass in der Marksubstanz der l. Nebenniere eine kirschengrosse, kuglige Geschwulst, welche aus einem nicht sehr derben, faserigen, etwas sulzig und grau aussehenden, ziemlich gefässreichen Gewebe besteht. Der Tumor zeigt sich gegen die Umgebung scharf abgesetzt und hat die Marksubstanz teils ganz verdrängt, teils stark komprimirt.

Auf Schnitten der erhärteten Geschwulst findet man dieselbe aus sich vielfach durchkreuzenden Bündeln von Fasern zusammengesetzt, welche bei oberflächlicher Betrachtung leicht mit Bindegewebsfasern verwechselt werden können, bei genauer Untersuchung sich jedoch als marklose Nervenfasern herausstellen . . . . . Endlich stösst man

1) Anh. d. méd. exp. 1892. Nr. 3. p. 412.
2) Die krankhaften Geschwülste. Bd. II., S. 450 und 605.
3) Zeitschrift f. Heilk. 1885.
4) Virchow's Archiv. Bd. 85. 1881.

noch auf markhaltige Nervenfasern, die aber nur in geringerer Anzahl vertreten sind und gewöhnlich sehr schmal und varicös erscheinen.

Ein weiterer wichtiger Befund in der Geschwulst sind eigentümliche grosse Zellen, die schon bei oberflächlicher Betrachtung als Ganglienzellen imponiren. Sie sind von verschiedener Grösse und Beschaffenheit. Die grössten messen in ihrem Durchmesser bis 80 μ und ihr Kern bis 15 μ, doch giebt es auch bedeutend kleinere. Sie liegen entweder einzeln oder in Gruppen zusammen und zeigen in letzterem Falle nicht selten Teilungsvorgänge. Der Form nach sind die meisten kuglig, doch giebt es auch ellipsoide und längliche Zellen. Das Protoplasma ist entweder äusserst feinkörnig, fast homogen, oder deutlich körnig, selbst grobkörnig; in mehreren derselben, besonders in den in der Peripherie des Tumors befindlichen Zellen kommt auch Pigment vor."

Auch Blutcysten der Nebennieren kommen vor. Sie entstehen durch Traumen, Circulationsstörungen bei gleichzeitiger fettiger Degeneration des Nebennierenparenchyms, bei hämorrhagischer Diathese und hämorrhagischer Entzündung. Sie sind beobachtet von Rayer[1]), Chiari[2]), doppelseitig von Carrington[3]). Der grösste Tumor war der von Rayer; er wog 4 Pfund und enthielt $1^1/_2$ Pfund schwarzes Blut und Coagula.

Von einem Fibrom der Nebenniere (ohne Bronzefärbung der Haut) berichtet Saviotti[4]):

„Die linke Nebenniere ist in eine Geschwulst umgewandelt, die von links nach rechts 9 cm, von oben nach unten 6 cm und von vorn nach hinten etwa 3 cm misst. Die Geschwulst ist weisslich, hart und lässt an ihrer inneren

1) L'expérience 1837.
2) Anz. d. Ges. d. Aerzte in Wien. 1880.
3) Transact. of path. Soc. of London vol. XXXVI. 1885, pag. 454.
4) Virchows Archiv, Bd. 39. 1867.

Extremität, an der vorderen Oberfläche eine grosse Vene erblicken, die in die Hohlvene einmündet. Eine dicke fibröse Kapsel umgiebt die Geschwulst; dicht unter der Kapsel, auf der Schnittfläche, sieht man einen gelblich-braunen Streifen, aus Ueberresten des Gewebes der Nebenniere bestehend, wie die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen hat. An den übrigen Teilen der Schnittfläche sieht das Gewebe weisslich-grau aus; weder Blut noch andere Flüssigkeit lässt sich aus demselben drücken; hie und da sind gelbliche, undurchsichtige Stellen, wo die mikroskopische Untersuchung fettige Entartung nachwies. In der Mitte einiger derselben fand sich auch käsige Substanz vor. Die Geschwulst bestand da, wo das Gewebe von der Fettgeneration frei war, aus Bindegewebe, welches bei Zusatz von Essigsäure kleine, ovale Kerne sehen liess. Man hatte es also mit einem Fibrom der Nebenniere zu thun."

Als Krebs der Nebenniere ist ein von Heitler[1]) veröffentlichter Fall bezeichnet worden, der klinisch als Echinococcus der Leber diagnostizirt worden war. Leva[2]) beschreibt ein Carcinom beider Nebennieren mit einer Metastase in der rechten Lunge. Marchand[3]) giebt folgende Schilderung einer carcinomatösen Neubildung der Nebenniere:

„Bei einer im Jahre 1880 . . . . ausgeführten Section eines Mädchens von 20 Jahren wurde ein umfangreicher Tumor der rechten Nebenniere gefunden . . . . . Nach der üblichen Definition müsste man die Geschwulst als Carcinom der Nebenniere bezeichnen, denn sie besteht der Hauptsache nach aus einem bindegewebigen Stroma, in dessen Alveolen epithelartige Zellen, augenscheinlich die Abkömmlinge der Nebennierenzellen eingelagert sind, welche eine ganz ex-

1) Wiener med. Presse Nr. 36, XIV. Jahrgang.

2) Virchow's Archiv. Bd. 125. 1891.

3) Internat. Beitr. zur wissenschaftl. Medicin. Festschrift f. R. Virchow, S. 573.

cessive Ausbildung erreicht haben. Die ungewöhnliche Grösse der Zellen und Kerne würde an sich nicht gegen diese Auffassung sprechen, da eine solche auch gelegentlich in Carcinomen der Haut, der Schleimhäute (z. B. bei Bronchialcarcinomen) und der Drüsen vorkommt, wenn auch nicht gerade häufig in der hier beschriebenen Weise.

Andererseits sind aber gewisse Eigentümlichkeiten vorhanden, welche die Geschwulst auszeichnen . . . . . Der einzige Unterschied besteht hier in der enormen Vergrösserung der Zellen und der Kerne, durch welche sich die maligne Geschwulst von der einfachen Hyperplasie unterscheidet. Anfänge der Vergrösserung und Vermehrung der Kerne mit unvollkommener Teilung der Zellen, wodurch grössere mehrkernige Zellkörper entstehen, fanden sich übrigens auch bei der einfachen Hyperplasie. Es scheint mir von besonderem Interesse, dass in dieser durch grosse Malignität ausgezeichneten Geschwulst dennoch der Typus des Nebennierengewebes in hohem Grade gewahrt bleibt."

Einen Fall von primärem Sarcom der Nebenniere publicirte Berdach[1]), auch Löwenhaardt 1886[2]):

„Dieser Fall ist klinisch als primäres Osteosarcom der Clavicula gedeutet worden. Bei der Sektion hat sich indes herausgestellt, dass die zahlreichen Geschwülste in den Knochen, der Leber, Lunge etc. allesamt sekundäre Tumoren von der Primärgeschwulst der Nebenniere waren."

Rosenstein[3]) beschreibt ein Sarcom der Nebenniere mit Matastasen in Nieren, Pancreas und rechtem Herzen bei einem 46jährigen Cigarrenarbeiter:

„Bei Eröffnung des Bauches fällt sofort im l. Hypochondrium eine grosse Geschwulst auf, welche von der Hinterfläche des Magens sich bis zur Niere erstreckt, ebenso ist im r. Hypochondrium eine Geschwulst sichtbar. Die nähere

1) Centralblatt f. Chirurgie. 1889.
2) Nach J. Wagner, Diss. München. 1900.
3) Virchow's Archiv. Bd. 84. 1881.

Untersuchung zeigt, dass die beiden Tumoren in engem Zusammenhang mit den Nieren stehen, sodass letztere sich nur schwer von ihm trennen lassen. An der konvexen Seite der linken Niere ist in ihrem unteren Ende ein weisser, über das Niveau prominirender Knoten von Walnussgrösse sichtbar; ihr oberes stumpfes Ende ist mit dem grösseren, vielfach unebenen und grossknotigen, weiss gefärbten Tumor verwachsen . . . . . Auf dem Durchschnitt ist die Niere durch ihre normale Färbung sehr scharf markirt, im Unterschiede von der bunten Schnittfläche des Tumors . . . . . Der buntgefleckte Durchschnitt der von aussen ganz weissen Geschwulst ist vielfach mit Blutungen durchsetzt, und die rötlich-weiss gefärbte Geschwulstmasse umgiebt beiderseits den schmalen, dunkelpigmentirten Saum der Marksubstanz, wovon aber die an der Aussenseite gelegene schmale Partie noch mehr rotgelb gefärbt ist. Die Consistenz des ganzen Tumors ist weich, seine Länge übertrifft weit die der Niere. Auf der rechten Seite findet sich völlig symmetrisch mit links ein gleicher Tumor, völlig in gleicher Beziehung zur Niere stehend. Nur lässt sich hier im Zusammenhange mit der Geschwulst noch deutlicher ein erhaltener Teil der Nebenniere abgrenzen . . . . . Die Struktur der grossen Geschwülste sowie des Knotens in der Niere und derer im Pancreas und rechtem Herzen war überall die gleiche; es waren kleinzellige Sarcome. Die grossen Geschwülste liessen innerhalb der sarcomatösen Massen an den Stellen, die schon makroskopisch sich durch ihre mehr rötliche Färbung kennzeichneten, noch hie und da die Schläuche der Zona fasciculata erkennen . . . . . .“

Der mir vorliegende Fall einer Geschwulst der Nebenniere betraf einen im 46. Jahre gestorbenen Mann, Leonhard V.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Sarcoma ingens medullare hämorrhagicum glaudulae suprarenalis dextrae perforatum in cavum abdominale. Com-

pressio renis dextri, hepatis, pulmonis dextri. Dislocatio stromachi, colonis transversi et intestini jejuni et ilei. Hämorrhagia in Sarcoma letalis. Peritonitis chronica adhäsiva. Massa sarcomatosa dispersa in cavo peritoneale, inclusa in adhaesionibus peritoniticis. Melanosis peritonei. Hämorrhagia ventriculi. Ulcus pepticum duodeni. Anämia.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergab, dass es sich um eine von den gewöhnlichen Nebennierentumoren abweichende Geschwulst handelt.

Die Geschwulst hatte fasciculäres Gefüge, bestand aus grossen, langen, mit sehr verschiedenartigen Kernen versehenen spindligen Zellen. Die einzelnen spindelzelligen Fascikel verflochten sich nach allen Dimensionen des Raumes hin und waren bald auf Schräg- und Längs-, bald auf Querschnitten anzutreffen. Quergetroffene Fascikel erschienen wie Anhäufungen von Rundzellen. In den älteren Partieen der Neubildung tritt unter der Thrombose der Gefässe Zerfall ein. An Gefässen ist der Tumor reich, dieselben entbehren vielfach eines eigenen Endothels, und werden deren Wandungen von den Geschwulstzellen selbst gebildet. Von Stroma ist ausser den Gefässen in der Neubildung nichts zu sehen.

An einzelnen Präparaten sieht man Lebergewebe an die Peripherie der Geschwulst angrenzen. Dieses ist stark komprimirt, hämorrhagisch infiltrirt, und hat das Bindegewebe der Leber eine bedeutende Massenzunahme erfahren. Innerhalb des vermehrten Leberbindegewebes sieht man reichlich neugebildete Gallengänge.

An der Grenze gegen die Leber ist das infiltrative Wachstum der Geschwulst sehr deutlich. Man sieht die Spindelzellen das Bindegewebe und das Leberparenchym (innerhalb der Capillaren) durchwachsen, letzteres atrophirt, die Stränge der Leberzellen verschmächtigen und gehen schliesslich zu Grunde.

An einer Stelle sieht man auch den Einbruch der Spindelzellen in ein grösseres Gefäss (Vene).

Nun noch einige Worte über das Geschwulstparenchym. Dieses bestand, wie gesagt, vorwiegend aus Spindelzellen. Letztere waren von höchst verschiedener Ausbildung. In den voll entwickelten Spindelzellenfascikeln waren die Spindeln gross, lang und relativ breit, auch bandartig, wie man sich auszudrücken pflegt. Jedoch liess sich eine Streifung an den Bändern nirgends, selbst nicht bei Anwendung stärkster Vergrösserung nachweisen. Die Kerne dieser Bänder waren höchst verschieden, teils schmal und lang, an die Kerne von glatten Muskelzellen erinnernd, teils breit und mehr von ovaler Gestalt, gross und klein, schwach und übermässig reichlich chromatinhaltig. Die weniger entwickelten Zellen der Geschwulst waren durch kürzere Spindeln oder länglichrundliche Zellen dargestellt, deren Grösse und Kernbeschaffenheit ebenso wechselte wie in den grossen Spindeln.

Besonders häufig fanden sich in diesen jüngeren Partien der Geschwulst hyperchromatische Kerne und solche, die in Abschnürung, Fragmentation, begriffen waren. Durch letzteren Vorgang entstanden mehrkernige, mit verschieden grossen Kernstücken versehene Riezenzellen (Parenchymriesenzellen).

Während also, wie geschildert, eine ziemlich bedeutende Verwilderung in dem Wachstum dieser Geschwulste vorherrschte, waren an einigen Stellen Spindelzellenfascikel vorhanden, welche überaus elegant geordnet erschienen, und in welchen neben den relativ spärlichen Spindelzellen auch faserige Zwischensubstanz zur Entwicklung gekommen war.

An solchen Stellen hat die Geschwulst einen mehr fibrösen Charakter angenommen; es schienen das die ältesten Geschwulstpartien zu sein. Denn man fand umfangreiche Partien dieser Art, welche inmitten der ganzen Geschwulst-

masse gelegen waren, keine Kernfärbung mehr aufwiesen, also völliger Necrose anheimgefallen waren.

Die Thatsachen, nämlich das Vorhandensein einerseits ganz verwilderter, andererseits ziemlich weitgehend ausgereifter Stadien in ein und derselben Geschwulst, dürften neben der Seltenheit der Spindelzellensarkome der Nebenniere die Veröffentlichung dieses Falles rechtfertigen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die freundliche Uebernahme des Referates, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Borst für die gütige Ueberweisung der Arbeit und Unterstützung bei derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Hirsch, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 17. Dezember 1878 zu Massow in Pommern als Sohn des Kaufmanns Hermann Hirsch in Massow. Nach Besuch des Gymnasiums zu Greifenberg in Pommern und des Sophiengymnasiums zu Berlin erwarb ich mir am 13. März 1897 das Reifezeugnis und bezog im April 1897 die Universität Berlin, April 1898 die Universität Würzburg, Oktober 1899 die Universität Berlin, Oktober 1900 die Universität Würzburg. Vom 1. April bis 1. Oktober 1899 diente ich beim 9. Inf.-Reg. zu Würzburg.

Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 29. Januar 1902 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Borst verfasst.